

## PORFIRIA ERITROPOIETICA CONGENITA (CEP)

### Titoli

1. Cos'è la Porfiria Eritropoietica Congenita?
2. Quanto è comune la CEP?
3. Quali sono le caratteristiche della CEP?
4. Come si eredita la CEP?
5. Come viene diagnosticata la CEP?
6. La CEP può essere diagnosticata durante la gravidanza?
7. Esiste una cura per la CEP?
8. Quali altre terapie si possono utilizzare per la CEP?
9. In futuro saranno disponibili nuove cure per la CEP?
10. Certi farmaci possono peggiorare la CEP?
11. Quali altre precauzioni devono prendere i pazienti affetti dalla CEP?
12. Dove si possono ottenere maggiori informazioni inerenti alla CEP?
13. Riconoscimenti

### » 1. Cos'è la Porfiria Eritropoietica Congenita?

La Porfiria Eritropoietica Congenita (CEP), anche chiamata malattia di Günther da colui che la descrisse nel 1911, è una malattia ereditaria, la più rara delle principali tipologie di Porfiria. Nella CEP, l'attività di sintesi un enzima chiamato Uroporfirinogeno III cosintetasi (UROS), è molto bassa. Questo porta ad un'aumentata produzione di porfirine, denominate isomeri porfirinico del tipo I, da parte del midollo osseo. Queste porfirine si accumulano nel corpo, soprattutto nei globuli rossi del sangue, causando i problemi associati alla CEP.

### » 2. Quanto è comune la CEP?

La CEP è estremamente rara. A causa della sua rarità, il numero esatto delle persone affette dalla CEP non è ancora ben definito. Si stima che circa 1 individuo ogni 2-3 milioni di persone sia affetto dalla CEP. La CEP può colpire indifferentemente sia uomini che donne e qualsiasi tipo di gruppo etnico.



### » 3. Quali sono le caratteristiche della CEP?

Gli individui affetti dalla CEP potrebbero non avere tutte le caratteristiche descritte qui di seguito. Individui diversi possono manifestare differenti gravità della malattia. Solitamente, la malattia si mostra subito dopo la nascita o nella prima infanzia, ma a volte l'inizio della malattia è ritardato fino all'adolescenza o all'inizio dell'età adulta.

- L'urina rossa è solitamente il primo segno riconoscibile nei neonati affetti dalla CEP. Questo è dovuto alla grossa quantità di porfirine che passa nelle urine. L'intensità del rossore nelle urine può variare da un giorno all'altro.
- La pelle è molto sensibile alla luce, specialmente alla luce diretta del sole o ad un'intensa luce artificiale, che alle volte viene usata per curare i bambini affetti da itterizia. Tutto ciò porta la pelle a diventare fragile e vescicante o ulcerata. Questo accade più comunemente sulle zone esposte al sole, ad esempio sul dorso delle mani, il viso, le orecchie e sul cuoio capelluto. La pelle potrebbe impiegare più tempo per guarire dopo una lesione o una scottatura, e potrebbe infettarsi. Ripetute vesciche, ferite e ulcere possono causare cicatrici sulla pelle e zone di calvizia sul cuoio capelluto.
- Alcuni individui possono sviluppare un'incurimento della pelle esposta al sole.
- Gli occhi possono essere sensibili alla luminosità della luce solare o artificiale, le quali possono causare ulcere e cicatrici degli occhi. Con il tempo alcuni pazienti perdono le ciglia, e senza di esse gli occhi sono predisposti alle irritazioni da piccole particelle di polvere e fibre.
- L'anemia (un'emoglobina bassa), che varia a seconda della gravità, è un'altra caratteristica della CEP. L'anemia si sviluppa perché la porfirina danneggia alcuni globuli rossi, i quali vengono in seguito rimossi e distrutti da un organo nell'addome, chiamato milza. I sintomi dell'anemia includono senso di stanchezza, fiato corto dopo un minimo sforzo e un aspetto pallido. Un esame del sangue confermerà la presenza dell'anemia.
- La milza può gradualmente ingrossarsi e causare il peggioramento dell'anemia e una riduzione del numero di piastrine (le cellule del sangue che aiutano la coagulazione e arrestano le emorragie) e dei globuli bianchi (le cellule del sangue che combattono le infezioni) nel sangue portando ad aumentare il rischio di sanguinamenti (come ripetute perdite di sangue dal naso) e infezioni.
- I denti vengono scoloriti dalla porfirina, tanto da assumere un colore marroncino, specialmente per quanto riguarda i denti da latte.
- Occasionalmente, la CEP può causare l'indebolimento delle ossa (osteoporosi). L'osteoporosi può portare alla rottura delle ossa (frattura) a seguito di un trauma minimo.
- E' possibile che si sviluppino un eccesso di peluria, specialmente sul viso e sul dorso delle mani.

### » 4. Come si eredita la CEP?

La bassa attività dell'enzima UROS nella CEP è dovuta alle alterazioni (mutazioni) nel gene UROS che codifica questo enzima. Ogni individuo possiede 2 copie di ogni gene, uno ereditato dalla madre e uno dal padre. Per far sì che la CEP si sviluppi, è necessario avere due copie del gene alterato, ognuno ereditato da entrambi i genitori, come viene mostrato nel diagramma. Questa forma di eredità è chiamata "autosomica recessiva" ("autosomica" perché il gene interessato non è situato sui cromosomi sessuali). Anche se i genitori di persone affette dalla CEP possono passare il gene alterato a uno dei loro figli, questi possono anche non riscontrare la malattia in quanto posseggono anche un gene normale. Nello stesso modo, fratelli o sorelle di persone affette possono ereditare un gene alterato da uno dei genitori, ma visto che ereditano anche un gene normale dall'altro genitore, non riscontrano la malattia. Coloro che posseggono un gene alterato e un gene normale (come i genitori e 2 dei figli riportati nel diagramma) sono chiamati "portatori" della malattia.

 = gene UROS normale     = gene UROS alterato

Madre sana

Padre sano



■ ▲ = Mum    ■ ▲ = Dad



Figlia sana



Figlio sano



Figlio affetto



Figlio sano

Quando entrambi i genitori sono portatori, i loro figli avranno 1 possibilità su 4 di riscontrare la malattia e 1 possibilità su 2 di essere portatori. Il rischio, per un bambino di un portatore, di riscontrare la malattia è estremamente basso, perché è improbabile che il partner del portatore sia anch'egli un portatore (il gene alterato che provoca la CEP è assai raro nella popolazione in generale), a meno che lui/lei sia un parente stretto. Tutti i bambini di persone affette dalla CEP saranno portatori ma è molto improbabile che riscontrino la malattia.

### »5. Come viene diagnosticata la CEP?

La CEP potrebbe essere sospetta in bambini (raramente in adulti) che presentano i sintomi descritti precedentemente. La diagnosi è confermata dalla misurazione dei livelli di porfirina nel sangue, nelle urine e nelle feci di un individuo. Questi campioni devono essere tenuti lontano dalla luce prima di essere esaminati. E' anche necessario effettuare un prelievo del sangue per individuare eventuali mutazioni genetiche.

### »6. La CEP può essere diagnosticata durante la gravidanza?

Il test per la CEP durante la gravidanza non viene solitamente proposto. Ad ogni modo la CEP può essere diagnosticata durante la gravidanza, nelle famiglie dove è già presente un bambino affetto dalla CEP. In questo caso, un test chiamato "amniocentesi" viene effettuato alla sedicesima settimana di gravidanza. In alternativa, un altro test chiamato "villocentesi" (prelievo dei villi coriali) viene effettuato all'incirca alla dodicesima settimana di gravidanza per raccogliere le cellule del sangue fetali dalla placenta. Queste cellule vengono successivamente analizzate per controllare l'alterazione del gene UROS che provoca la malattia.

[Back to top](#)

### »7. Esiste una cura per la CEP?

Attualmente, l'unica cura disponibile per la CEP è il trapianto di midollo osseo. Questo implica il trapianto di midollo osseo sano da un'altra persona (il donatore) alla persona affetta dalla CEP (il ricevente). A seguito della buona riuscita del trapianto, i sintomi della CEP come la fotosensibilità e l'anemia si risolveranno. Tuttavia le cicatrici presenti sulla pelle provocate precedentemente dalla malattia saranno permanenti.

Per fare in modo che avvenga il trapianto è necessario che il midollo osseo del donatore sia compatibile con quello del destinatario. Il trapianto è una cura ad alto rischio, infatti, sono inizialmente necessarie forti terapie per sopprimere il sistema immunitario del ricevente al fine di prevenire il rigetto. Al momento, il trapianto è riservato a coloro che sono gravemente affetti dalla CEP e che hanno un donatore compatibile di midollo osseo.

### »8. Quali altre terapie si possono utilizzare per la CEP?

La cura della CEP è mirata a prevenire l'ulcerazione della pelle e degli occhi, e tutte le cure inerenti alle complicazioni menzionate precedentemente. Alcune o tutte le seguenti precauzioni potrebbero essere necessarie:

- La protezione all'esposizione della pelle dai raggi del sole è necessaria per prevenire vesciche e cicatrici. Una rigorosa protezione dai raggi solari dovrebbe includere un uso abituale di vestiti, guanti, cappelli a tesa larga, scarpe, maniche lunghe, colli alti e pantaloni lunghi. Le convenzionali creme solari (che proteggono dai raggi ultravioletti) non sono efficaci per chi ha la CEP, dove la fotosensibilità è nei riguardi della luce visibile. Sono richieste protezioni solari riflettenti formulate per riflettere la luce visibile

dalla superficie cutanea. Sono disponibili diverse tinte di protezioni solari riflettenti che possono essere miscelate per raggiungere la perfetta colorazione della cute della persona.

Ecco riportati alcuni esempi di protezioni solari riflettenti disponibili in farmacia su prescrizione :

- Ambre Solaire® lozione SPF 60
- Delph® lozione SPF25
- Delph® lozione SPF 30
- E45 Sun® lozione solare SPF 25
- RoC total Sunblock® lozione solare completa SPF 25
- Sensesense® Ultra SPF 60
- Uvistat® crema SPF 22
- Ultrablock® crema SPF30

- Tende o veneziane in casa e sul posto di lavoro possono essere utili per ridurre l'intensità della luce visibile. In aggiunta, si possono applicare pellicole opache sul vetro delle finestre di casa o dei veicoli. E' importante assicurarsi che le pellicole applicate sui vetri dei veicoli siano legalmente accettate dalla legge stradale del vostro paese.
- Coperture cosmetiche possono essere usate per nascondere le cicatrici della pelle (e.g. British Association of Skin Camouflage [www.skin-camouflage.net](http://www.skin-camouflage.net))
- Gli occhi devono essere protetti dalla luce solare utilizzando occhiali da sole colorati e avvolgenti. Potrebbe essere utile rivolgersi ad uno specialista del settore, un oculista.
- Le parti della pelle esposte al sole dovrebbero essere protette anche contro traumi minori per prevenire cicatrici durature. Ciò è possibile tenendo la pelle ben idratata e indossando guanti.
- Le piaghe della pelle devono essere tenute pulite, bendate appropriatamente e ogni infezione deve essere curata con antibiotici in crema o in pastiglie, in modo da velocizzare la guarigione.
- Le ripetute lacerazioni della pelle, specialmente delle dita, possono limitare la mobilità dell'articolazione. Costanti e delicati esercizi per le mani possono aiutare a ritardare o a prevenire questo processo.
- Può essere utile il consiglio di un terapeuta occupazionale per i pazienti che sviluppano limitazioni alla mobilità della mano dovute alle piaghe della pelle.
- Sono utili trasfusioni di sangue per curare l'anemia. Tuttavia, costanti trasfusioni di sangue possono portare ad un eccesso di ferro. La terapia per l'eccesso di ferro implica l'assunzione di una pastiglia o un'iniezione. L'ingrossamento della milza può peggiorare l'anemia, rendendo così necessaria la rimozione della milza tramite un'operazione.
- Se si avverte un indebolimento delle ossa (da raggi x e scansione ossea) è necessaria una cura di pastiglie.
- Una buona igiene orale è importante per prevenire il deterioramento dentale. Se il movimento di apertura della bocca è limitato a causa delle piaghe intorno alla bocca, uno spazzolino da denti per bambini o uno spazzolino da denti elettrico può essere più semplice da usare e danneggiare di meno le gengive.

### ›9. In futuro saranno disponibili nuove cure per la CEP?

La ricerca è in corso per curare la CEP con la terapia genica. Questa implicherebbe la correzione dell'anormalità del gene della persona affetta. E' possibile anticipare realisticamente, un significativo progresso in questa ricerca nella prossima decade.

### ›10. Certi farmaci possono peggiorare la CEP?

La CEP è una Porfiria Eritropoietica che si differenzia dalle Porfirie epatiche acute, che possono peggiorare in seguito all'assunzione di alcuni farmaci. La CEP non peggiora a causa di nessuna cura menzionata qui sopra. Pertanto, a meno che la persona sia allergica ad un medicinale o per altre motivazioni, gli individui affetti dalla CEP non hanno restrizioni nell'adottare qualsiasi tipo di cura richiesta dalla loro salute.

### ›11. Quali altre precauzioni devono prendere i pazienti affetti dalla CEP?

Nel momento in cui un paziente affetto dalla CEP subisce un'operazione, i suoi organi interni saranno esposti alla luce necessaria all'operazione stessa. L'utilizzo di questa luce arreca un danno ai tessuti degli organi interni, esattamente come la pelle brucia dopo l'esposizione alla luce. Il chirurgo deve quindi essere a conoscenza del rischio, in modo da ridurre l'esposizione alla luce, utilizzando, ad esempio, dei filtri speciali.

### ›12. Dove si possono ottenere maggiori informazioni inerenti alla CEP?

Considerata la rarità di questa malattia, la maggior parte dei professionisti ha poca esperienza riguardo a tale condizione. Tuttavia, dermatologi e ematologi vedono molte persone affette dalla CEP e solitamente chiedono consiglio ad un centro specializzato in porfiria, questi centri sono presenti nei maggiori paesi europei. Se siete preoccupati sulla possibilità di trasmettere la CEP ai vostri bambini, potete richiedere informazioni ad un genetista o ad un centro specializzato in porfiria.

Sebbene esistano numerose altre fonti di informazione, la maggior parte delle quali si trovano su internet, possono non essere state convalidate dagli specialisti di Porfirie. Molte presentano nel dettaglio tutte le possibili forme di porfiria che si possono riscontrare. Il contenuto di questo sito si basa sul consenso da parte dell'EPNET.

**Fonti specializzate su internet su ogni tipologia di Porfiria.**

### ›13. Riconoscimenti

L'informazione del paziente si basa sul volantino scritto dalla Dottoressa R. Katuganpola, Dermatologa, e include informazioni ed esperienze acquisite dai suoi studi di ricerca clinica durante i quali lei incontrò ed esaminò più di 20 pazienti affetti dalla CEP.